Aus der Kinder-Poliklinik des Krankenhauses der Jüdischen Gemeinde zu Berlin

Osteopsathyrosis, blaue Skleren und Vererbung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Vorgelegt von
Margot Tischler
aus Berlin

Tag der Promotion: 30. April 1936

Buchdruckerei Hanns Michel, Berlin NW 7, Marienstraße 11

95

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

✻

Dekan: Prof. Dr. Magnus
Referent: Prof. Dr. L. F. Meyer
Korreferent: Prof. Dr. Dessau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0120

Unter dem Namen Osteopsathyrosis hat erstmalig Lobstein im Jahre 1833 in seiner „Pathologischen Anatomie“ das Krankheitsbild der abnormen idiopathischen Knochenbrüchigkeit beschrieben. Seitdem berichtet das Schrifttum über häufiges Vorkommen dieser Erkrankung. Exakte histologische Untersuchungen an einwandfreiem Material stammen zum ersten Mal von Looser aus dem Jahre 1906. Er stellte dabei die Identität zwischen der kongenitalen Osteogenesis imperfecta (Vrolik) und der Osteopsathyrosis idiopathica fest und meint, daß sie nur zu verschiedenen Terminen in Erscheinung treten. Looser stellte daher die Namen: Osteogenesis imperfecta congenita et tarda auf. Mit ihm fassen viele Autoren die Osteopsathyrosis als eine Spätform der Osteogenesis imperfecta auf (Kienboeck, Frangenheim, K. H. Bauer).

K. H. Bauer weist darauf hin, daß es sich das erste Mal um eine unvollkommene Knochenbildung des werdenden, das andere Mal um eine solche des wachsenden Knochen handelt. Er gibt folgende Erklärung: „Während des ganzen Lebens findet eine fortwährende Substitution des ganzen Skeletts statt; dauernder Anbau und Abbau, also eine immerwährende Knochenentstehung (Osteogenesis), die auf einer für jede Lebensperiode verschiedenen, zugleich aber für jede Lebensperiode gesetzmäßigen Korrelation zwischen Apposition und Resorption beruht. Ist nun in der frühembryonalen Zeit die Apposition durch Dysplasie und dadurch bedingte Dysfunktion der Osteoblasten gestört, so kommt es von vornherein zu einer angeborenen unvollkommenen Knochenentstehung, zu einer Osteogenesis imperfecta. Tritt jedoch der gleiche Fall aus irgend welchen Gründen erst in den Wachstumsperioden ein

zu einer Zeit, bis zu der die Knochenneubildung anscheinend normal und nur die Krankheitsanlagen vorhanden waren, dann muß es zu einem Krankheitsbild kommen, bei dem sich, je nach der Schwere des Falles, auch solche Bilder finden, die denen der foetalen Erkrankung entsprechen. Auch hier wird dann die weitere Knochenentstehung eine unvollkommene sein. Da diese Form nicht in der ersten Knochenentstehung, sondern erst in der späteren auftritt, hat man es nicht mit einer angeborenen, sondern mit einer Spätform der unvollkommenen Knochenbildung, also mit einer Osteogenesis imperfecta tarda zu tun".

Kienboeck meint, daß die Osteopsathyrosis in allen Stadien des menschlichen Lebens auftreten kann, und spricht daher von einer foetalen, einer infantilen und einer Osteopsathyrosis der Erwachsenen, wobei die foetale Osteopsathyrosis der Osteogenesis imperfecta congenita gleichzusetzen wäre.

Die Kinder, die schon mit Knochenbrüchen zur Welt kommen, zeigen zahlreiche Deformierungen und Verbiegungen ihrer Gliedmaßen. Der Schädel ist auffallend weich, zeigt in manchen Fällen nur stellenweise Einlagerung knöcherner Lamellen, wiederholt wurde überhaupt nur ein häutiger Sack gefunden. Solche Kinder gehen entweder schon bei der Geburt zugrunde oder sterben nach einigen Wochen oder Monaten. Nur wenige leben längere Zeit weiter.

Bei der im extrauterinen Leben manifest werdenden Form liegt der Beginn der Erkrankung meist in der frühen Kindheit, etwa zwischen dem ersten bis zweiten Lebensjahre, seltener in der Pubertät (Klose).

Die Knochenbrüchigkeit besteht durch die ganze Kindheit unverändert fort, soll aber mit Ende des Wachstums spontan auszuheilen pflegen. Nur vereinzelt ist Fortdauer über das 25. Lebensjahr beschrieben. In der Regel tritt gegen das Ende des 20. Lebensjahres ein relativer Stillstand des Leidens ein, in dem keine neuen Frakturen mehr entstehen, und eine relative Konsolidation der Knochen eintritt.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei der Osteopsathyrosis um eine Störung der periostalen und der endostalen Knochenbildung, also um eine mangelhafte Leistung

der Osteoblasten, während die enchondrale Ossifikation normal abläuft.

Lobstein sagt: „Die Markhöhle hat sich auf Kosten der kompakten Substanz außerordentlich erweitert, die Wände dieser Höhle sind außerordentlich dünn und mürbe geworden, was denn auch ihre Leichtigkeit und Brüchigkeit erklärt". Das Längenwachstum der Knochen ist dabei ungestört, sie werden normal lang, sind aber dünn und porös.

Wesentlich ist also die mangelhafte Knochenapposition, unentschieden bleibt aber, ob die Knochenresorption dabei in normalen Grenzen bleibt, gesteigert oder vermindert ist (Stilling). Nur wenige Autoren nehmen eine gesteigerte Resorption an, z. B. Harbitz. Ebenso nimmt Doering eine übermäßige Resorption an der periostalen Fläche des Knochens an, die zur Dysplasie und Atrophie der Corticalis führt. Reye stellt hochgradige Atrophie sämtlicher Knochen, besonders der Diaphysen der langen Röhrenknochen fest.

Die Kalkablagerung ist dabei nach Ansicht der meisten Autoren vollkommen normal im Gegensatz zur Rachitis und Osteomalacie, wo die Knochenbälkchen zu wenig Kalk enthalten. Nur Hermann glaubt wegen der schwach ausgebildeten Rindenschicht an eine mangelhafte Ablagerung von Kalksalzen. Nach der Ansicht von Axhausen erfolgt die Verkalkung des neu apponierten Knochens zu spät oder der Knochen bleibt überhaupt kalklos.

Nach seinen histologischen Untersuchungen berichtet Looser ausführlich über die Struktur des Knochens: „Nicht nur die Corticalis der Knochen ist abnorm dünn, oft nur eierschalendick, und die Spongiosa abnorm locker, sondern auch in der Struktur der Knochenbälkchen kennzeichnet sich die ungenügende Leistung der Osteoblasten dadurch, daß die Knochenkörperchen abnorm dicht beieinander liegen, abnorm weit sind, sich zuweilen berühren, miteinander konfluieren, und immer nur durch abnorm schmale Spangen von Knochengewebe von einander getrennt sind. Die Verkalkung des Knochens ist dabei eine normale, die lakunäre Resorption nicht gesteigert. Die Epiphysenknorpel zeigen, soweit sie von mechanischen Insulten frei sind, ganz normale Ver-

hältnisse, normale Reihenbildung, normale Verkalkungszone, aber daran anschließend nur äußerst spärliche, dünne Knochenbälkchen. Die Reste der verkalkten Knorpelgrundsubstanz in den primären Markräumen liegen oft nackt, ohne Knochenbelag da".

Den gleichen Befund wie Looser liefert K. H. Bauer. Nach ihm besteht mangelhafte Anlage des Bindegewebes überhaupt, da außer der mangelhaften Knochenbildung, die ganz im Vordergrund steht, histologisch auch mangelhafte Bildung der Zwischensubstanz am Knorpel und am Bindegewebe festzustellen ist. Die pathologisch veränderten Knorpelzellen sind spindelig, spießförmig, ohne reine Kapselbildung statt der rundlichen oder ovalen normalen Knorpelzellen mit guter Kapsel. Ebenfalls sind die Fibroblasten verändert, da die Zellen nicht zu langen Fibrillen ausgezogen sind, sondern gewellt, kraus und kurzfaserig verlaufen.

Infolge des lockeren Baues der Knochen und der Verschmälerung der Knochenbälkchen ergibt die Röntgenuntersuchung zumeist eine vermehrte Strahlendurchlässigkeit. Den häufig sehr hochgradigen Verbiegungen der Knochen entsprechend, zeigt das Röntgenbild zahlreiche Deformitäten. Verbiegungen des oberen Femurdrittels nach außen bis zur ausgesprochenen hirtenstabförmigen Verbiegung und die Säbelscheidentibia sind am häufigsten. Die Knochen selbst sind abnorm schlank, die Corticalis hochgradig verschmälert. Die Spongiosa ist aufgelockert, die Epiphysen sind durchsichtig, fast ohne Struktur. Die Fibula kann in schweren Fällen nur noch als flachwellig verlaufender Schatten von der Dicke einer starken Stricknadel erscheinen. An den oberen Extremitäten sind die Veränderungen zumeist geringer, da sich dort keine Inaktivitätsatrophie geltend macht, die sich aber bei Befallensein der unteren Extremitäten infolge Bettlägerigkeit hinzugesellt. In den schwereren Fällen, besonders an stärkeren Verbiegungen der Knochen, finden sich Umbauzonen. Das sind durch die ganze Breite des Knochens ziehende, streifenförmige oder nur die Corticalis der konvexen Biegungsseite durchsetzende, lokale Aufhellungen. Die Epiphysen-Knorpel zeigen normale Strukturverhältnisse, sie

sind nicht verbreitert und zeigen intakte deutliche präparatorische Verkalkungszonen (Looser).

Nach der Beschreibung von K. H. Bauer ist das System von Knochenbälkchen zwar angedeutet, aber die Knochenbälkchen sind so stark verschmälert, daß sie nur feine Netzwerke unregelmäßiger Linien darstellen. Einzelne, quer durch die Markhöhle ziehende stärkere Knochenbälkchen werden als ungewöhnlich beschrieben. Jedoch ist meist nicht das ganze Skelettsystem gleichmäßig in seiner Struktur verändert. Charakteristisch für die Osteopsathyrosis ist, daß im Gegensatz zu anderen Skeletterkrankungen einzelne Extremitätenabschnitte symmetrisch befallen werden, während die übrigen Knochen außer einer gewissen Verschmälerung des Bälkchenwerkes klare Strukturbilder zeigen können.

Betroffen von der Atrophie ist immer nur die Diaphyse der langen Röhrenknochen, während die Epiphysen und die Epiphysenfugen normale Verhältnisse zeigen. Daher kommt es oft zu einem krassen Unterschied zwischen Dia- und Epiphysen. Es sieht aus wie eine Epiphysenauftreibung, ohne eine zu sein, da es sich nur um ein Mißverhältnis zwischen Dia- und Epiphyse handelt, in dem Sinne, daß die Epiphysen normal, die Diaphysen atrophisch sind (Lipschütz).

Nur Stenvers gibt etwas andersartige röntgenologische Befunde. Er findet die Epiphysen von Tibia und Femur aufgeblasen und von einer groben schaumartigen Struktur. Auch die Compacta ist bei ihm abnorm dick, was er als Folge von zahlreichen Frakturen mit nachfolgender Kallusbildung ansieht. Die geringe Intensität, die der Kallusschatten röntgenologisch aufweist, spricht für eine gewisse Kalkarmut des Kallus.

Nach der in der Regel gegen das 20. Lebensjahr auftretenden Besserung der Knochenbrüchigkeit, bessert sich auch die röntgenologische Struktur der Knochen und die Mehrzahl der Knochen kann wieder ziemlich gute Struktur annehmen, so daß es kaum möglich ist, aus der Knochenstruktur allein die Diagnose der Osteopsathyrosis zu stellen.

Das Klinische Bild der Osteopsathyrosis ist also von dem hervorstechendsten Symptom der abnormen

Knochenbrüchigkeit beherrscht. Es handelt sich meist um grazil gebaute, fast immer kleine Patienten. Die Kranken werden als intelligent, geistig lebhaft, vergnügt, normal sexuell veranlagt, launisch, und oft über ihr Alter hinaus geistig entwickelt geschildert (Bauer und Kienboeck). Stets wird der Kopf als relativ groß, Hände und Füße als auffallend schlank und wohlgebildet beschrieben. All diese Kennzeichen charakterisieren den Habitus bei Osteopsathyrosis.

Die Zahl der Frakturen wechselt. 10 Frakturen bei einem Patienten sind nicht selten, aber auch 40 und 60 sind beobachtet. So beschreibt Terry einen Fall bei einer 48jährigen Frau, die seit ihrem 8. Lebensmonat ca. 60 Knochenbrüche an den Extremitäten und Rippen, ohne größere Traumen, erlitten hatte. Meistens heilten die Brüche schnell. Auffallend war eine geringe Kallusbildung. Bauer berichtet die Krankengeschichte eines 11jährigen Jungen, der im ganzen mindestens 50 Frakturen erlitten hatte. Vielfach wechselt rasches Aufeinanderfolgen von einer größeren Anzahl von Frakturen mit längeren oder kürzeren frakturfreien Zwischenräumen ab. Am häufigsten werden die langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten von Frakturen betroffen, meist auf ein geringfügiges Trauma hin, leichten Fall, Stoß, Sprung oder dergl.; aber auch beim Drehen im Bett oder bei hastigen Bewegungen. Bemerkenswert ist, daß trotz der mangelhaften Knochenbildung die Konsolidierung der Frakturen in den meisten Fällen in relativ kurzer Zeit erfolgen soll.

Nach Kienboecks Ansicht jedoch, ist es gerade charakteristisch für die Krankheit, daß die Heilung der Brüche eine verzögerte sein soll. Dies läge weniger an mangelhafter Kallusbildung als vielmehr an verspäteter Vereinigung des Kallus mit der Diaphyse; dabei komme es an der Bruchstelle mitunter zu einer hochgradigen, weit ins Gesunde hinein reichenden Kalkresorption und durch das lange Ausbleiben von festem inneren Kallusknochen erst sehr spät zu einer Heilung der Frakturen. Es bilde sich zwar sehr umfangreicher Periostkallus, der aber nicht für die Festigung des Knochens genüge.

Infolge der oft schlecht und mit Dislokation geheilten Frakturen bilden sich sehr hochgradige Deformitäten der Extremitäten aus, besonders der unteren. Daneben verbiegen sich die Extremitäten auch spontan durch Muskelzug. Nach Kienboeck kommt es zu osteomalazieartigen Skelettveränderungen: Verbiegungen der Unterschenkel, des Beckens und der Wirbelsäule.

Der Eintritt einer Fraktur wird von einzelnen Autoren als sehr schmerzhaft bezeichnet, während die Mehrzahl von sehr geringen Schmerzen spricht, und sogar Frakturen beschrieben werden, deren Eintritt dem Kranken gar nicht bewußt geworden ist, und die nachträglich erst im Röntgenbild gefunden werden. Mit zunehmendem Alter werden die Knochenbrüche leichter ertragen.

Häufig sind im Krankheitsbild der Osteopsathyrosis auch abnorme Beweglichkeit der Gelenke und Luxationen beobachtet worden. So berichtet Behr einen Fall von habituellen Luxationen und Subluxationen in verschiedenen Gelenken bei durchaus physiologischer Inanspruchnahme.

Auf einen ganz neuen Zusammenhang in der Frage der abnormen Knochenbrüchigkeit wurde von ophthalmologischer Seite aufmerksam gemacht.

Nachdem zuerst im Jahre 1841 Ammon und einige Jahre später Cornaz und Wilde über das Vorkommen von blauen Skleren berichtet hatten, stellte Eddowes 1900 als erster die Zusammengehörigkeit von abnormer Knochenbrüchigkeit und blauen Skleren bei der Osteopsathyrosis fest. Eddowes' Vermutungen, daß die Blaufärbung der Sklera bei diesem Krankheitsbild auf das Hindurchscheinen des Pigments der Aderhaut durch die abnorm dünne Lederhaut beruhe, fanden eine Bestätigung in den histologischen Untersuchungen von Buchanan im Jahre 1903. Er stellte bei einem enukleierten Auge mit blauer Sklera fest, daß die Dicke derselben bloß $^1/_3$ und die der Cornea $^5/_8$ des Normalen betrug. Buschmann fand bei einem enukleierten Bulbus mit blauer Sklera die Dicke der Lederhaut auf ein Drittel, die Dicke der Hornhaut auf die Hälfte reduziert. Die

faserigen Elemente waren an Zahl geringer. In einem von Freytag beschriebenen Falle wies die starke Durchleuchtbarkeit auf eine auffallende Dünne der Sklera hin.

Eigentümlich ist, daß sich bei normalem Augendruck keine staphylomatösen Ausbuchtungen der abnorm dünnen Sklera finden, und daß so selten eine Myopie vorhanden ist. Es kann also eine viel dünnere Sklera den normalen Augendruck aushalten. Die erhebliche Widerstandskraft der Sklera gegen Formveränderungen beruht nach Eppenstein wohl auf ihrem reichen Gehalt an elastischen Fasern. So dürfte vielleicht die Ursache für die abnorme Dünne der Sklera bei Erhaltung der normalen Größe des Bulbus wohl nicht so sehr in einer Verringerung der elastischen Fasern als vielmehr der kollagenen Fasern zu sehen sein.

Bronson führt im Gegensatz zu allen anderen Autoren die Farbenveränderung der Sklera auf eine erhöhte Transparenz, die ein Durchscheinen des choriodalen Pigments ermöglicht, aber nicht auf eine Verdünnung der Sklera zurück.

Ebenso hält Colon die Transparenz für das Wahrscheinliche, denn wenn die Sklera zu dünn wäre, fände man Fälle von Buphthalmus oder wenigstens axialer Myopie.

Borel ist der Meinung, daß die blaue Farbe der Sklera durch Mangel an Capillaren hervorgerufen wird.

Peters hat also recht, wenn er sagt, daß die Bezeichnung „blaue Sklera“ falsch ist, da es in Wirklichkeit eine scheinbare Verfärbung ist, die Sklera also nicht blau ist, sondern vielmehr so zu sein scheint, infolge des Durchschimmerns der Uvea. 1908 bestätigte Peters die Beobachtungen Eddowes' und stellte die Blaufärbung der Sklera als angeborene und erbliche Anomalie fest. Er gibt einen Stammbaum an, welcher zeigt, daß in vier Generationen 11 Personen von der Erscheinung der blauen Skleren betroffen waren. Außerdem wurde in vier Fällen in derselben Familie ein Embryotoxon, eine dem Gerontoxon ähnliche Hornhauttrübung durch Fettinfiltration der Hornhautzellen bei Neugeborenen, beobachtet. Diese kongenitale Anomalie kann eine ganze Reihe vererbbarer Störungen aus dem Gebiete

der Mißbildungen begleiten und stimmt mit der Tatsache der Vererbbarkeit der blauen Skleren sehr gut überein.

Bald darauf beschrieb Stephensohn einen von Harmann ergänzten Stammbaum einer Familie (5 Generationen) mit blauen Skleren, in dem von 55 Personen 31 diese Anomalie hatten.

1911 konnte Burrows in einer 29 Individuen (4 Generationen) umfassenden Familie 13 Fälle von blauer Sklera ermitteln, von denen 9 mehrfach aus geringfügiger Ursache Knochenbrüche davongetragen hatten, welche bei denen mit weißer Sklera behafteten niemals beobachtet wurde. Es wird betont, daß in Familien, die von dieser Krankheit befallen sind, wohl blaue Skleren ohne Knochenbrüchigkeit, jedoch niemals diese ohne blaue Sklera vorkommt.

Eine weitere Mitteilung lieferte Dighton über das gemeinsame Vorkommen von blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit bei einer Familie von 14 Personen in 4 Generationen. 9 davon hatten blaue Skleren.

Wie auch Eddowes kommt Peters 1913 zu dem Schluß, daß es sich bei dieser Kombination von blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit um „eine vererbbare geringere Wertigkeit oder Anlage des fibrösen Gewebes“ handelt.

Schließlich ergänzten die beiden Holländer van der Hoeve und de Kleyn im Jahre 1917 das Krankheitsbild. Sie berichteten zum ersten Male über gleichzeitiges Vorkommen von blauen Skleren, abnormer Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit. Sie teilten den Stammbaum einer Familie von 22 Personen (4 Generationen) mit, von denen 17 noch am Leben waren und 15 untersucht wurden. Von diesen waren 9 erkrankt. Bei allen Erkrankten wurde gefunden: blaue Sklera, abnorme Brüchigkeit der Knochen, und Schwerhörigkeit. Die Schwerhörigkeit hatte in sämtlichen Fällen den Charakter einer Otosklerose. Nur diejenigen Mitglieder der Familie waren schwerhörig, welche blaue Skleren hatten, während die übrigen mit normaler Sklera und normalem Knochenbau auch normales Gehör hatten.

Der klinisch beschriebenen Taubheit entspricht nach Stenvers im Röntgenbild eine ausgesprochene Veränderung

des Felsenbeines insofern, „als die ganze labyrinthäre Gegend durch eine kalkreiche Masse bedeckt ist". Damit decken sich auch die histologischen Befunde von Ruttin. Nicht immer müssen alle drei Symptome zu erkennen sein. Van der Hoeve und de Kleyn sagen: „Wenn Sklera, Knochen und Felsenbein kongenital schlecht angelegt sind, so manifestiert sich von diesen drei Faktoren die blaue Sklera derart, daß sie ohne weiteres konstatiert wird, während die Knochenbrüchigkeit einer äußeren Ursache bedarf, um zur Geltung zu kommen, und die Abweichungen im Felsenbein derart lokalisiert sein müssen, daß sie irgend eine Form von Schwerhörigkeit verursachen, um wahrgenommen werden zu können".

Die enge Korrelation zwischen den Störungen des Knochenwachstums und der mangelhaften Entwicklung der bindegewebigen Stützfasern der Sklera ist insofern interessant, „als die Sklera phylogenetisch dem Skelett sehr nahesteht und bei Fischen, Schildkröten, Krokodilen und Eidechsen knorpelig oder sogar knöchern ist" (Aschner und Engelmann).

Aus zahlreichen Stammbäumen und nach Ansicht sämtlicher Autoren ist ersichtlich, daß es sich bei der Symptomentrias: Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Otosklerose um eine erbliche Erkrankung handelt, wobei aber nicht alle drei Symptome vererbt sein müssen. Es gibt Familien mit Knochenbrüchigkeit, blauen Skleren und Schwerhörigkeit, in denen bei einzelnen Familienmitgliedern ein Dissoziieren der einzelnen Symptome beobachtet wird. Für die Osteopsathyrosis allein konstatiert Griffith die Erblichkeit in 15 % der Fälle.

Bernaud veröffentlichte drei Stammbäume, bei denen er eine Vererbung nach den Mendelschen Regeln feststellte.

In allen Stammbäumen fand er eine direkte Uebertragung von Knochenbrüchigkeit und blauen Skleren über 3 und 4 Generationen. Geschlechtsgebundenheit lag nicht vor. Hass berichtet von drei Generationen einer Familie, von denen 8 Personen betroffen waren. Von ihnen zeigten drei

die volle Trias, zwei blaue Skleren und Schwerhörigkeit, zwei nur Schwerhörigkeit und einer nur blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Der Autor meint, bei diesem Kranken sei zur Zeit der Beobachtung die Schwerhörigkeit noch nicht manifest.

Van der Hoeve und de Kleyn beschrieben ferner eine Familie von 10 Individuen aus drei Generationen mit voll ausgeprägter Trias. Ein elftes Familienmitglied zeigte keine Knochenbrüchigkeit.

Bronson berichtet über eine Familie von 55 Personen, von denen 35 untersucht wurden. Von ihnen hatten 21 blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit, 7 davon außerdem Hörstörungen, von denen 3 als Otosklerose gedeutet wurden.

Blencke berichtet über eine Frau mit Sohn und Tochter. Die Mutter hatte die volle Trias, Sohn und Tochter nur Knochenbrüchigkeit und blaue Skleren. Alle 3 waren klein und grazil. Eine Nichte der Frau war schwerhörig und hatte blaue Skleren.

K.H. Bauer stellte eine Reihe von Familien zusammen, in denen die kongenitalen und die im extrauterinen Leben manifest werdenden Formen alternieren. Ebenso beobachtet Ekmann eine Familie, in der durch Generationen hindurch angeborene Knochenbrüchigkeit und das Auftreten von Knochenbrüchigkeit nach der Geburt nebeneinander vorkamen.

Bis zu einem gewissen Grad scheint auch die Quantität, also der Grad der Knochenbrüchigkeit erblich zu sein. So sah Blanchard 106 Brüche bei einem Menschen, während Tillaye einen Fall beschreibt, wo der Vater eine einzige Fraktur des Radius erst mit 73 Jahren erwarb, eine Tochter erst mit 34 Jahren eine Femurfraktur erwarb. 6 andere Kinder aber im ganzen 14 Frakturen erlitten, darunter 11 Femurfrakturen, welche bei den einzelnen zwischen dem Alter von mehreren Monaten und dem 42. Lebensjahre zum ersten Male auftraten. Also stets Uebergänge zur Norm, und es ist auch durchaus verständlich, daß nicht immer Heredität nachzuweisen sein wird, da bei irgend einem Familienmitgliede

ja erstmalig die Erkrankung in Erscheinung treten muß und wohl auch verschwinden kann, ohne sich weiter vererbt zu haben (Steinhäuser).

Sporadisches Auftreten von Blaufärbung der Skleren und Knochenbrüchigkeit hat zuerst Rothschild 1917 beschrieben: ein 18jähriges Mädchen mit blau-grauer Verfärbung beider Lederhäute hatte in der Jugend gehäufte Knochenbrüche. Eine Schwester, die im Alter von 7 Monaten starb, soll nach Angabe der Eltern noch stärker blau gefärbte Augen gehabt haben. Zwei lebende Geschwister der Patientin hatten normale Skleren, ebenso die Eltern. Die Großeltern beiderseits sollen keine Augenanomalien gehabt haben. Auch bei weiteren Blutsverwandten sind keine Fälle von blauer Sklera oder Knochenbrüchigkeit bekannt geworden.

Ruttin berichtet gleichfalls über ein 18jähriges Mädchen, das seit frühester Kindheit blau gefärbte Skleren hatte, dessen linkes Ohr völlig taub und dessen rechtes Ohr hochgradig schwerhörig war. In der Ascendenz war keine ähnliche Erkrankung.

Franke beobachtete in einer Familie (3 Söhne und 2 Töchter) bei den Söhnen normale Augen, bei den Töchtern blaue Skleren. Die älteste Schwester hat mehrmals Knochenbrüche erlitten, die jüngere niemals. In der Ascendenz war von blauen Skleren oder Knochenbrüchigkeit nichts bekannt.

Die Neigung bestimmter Knochen zu Frakturen kann für gewisse Familien charakteristisch sein. So zeigt Steinhäuser in drei Fällen eine auffallende Bevorzugung des Ellbogengelenkes durch Frakturierung des Olecranons. Es ergaben sich einander sehr ähnelnde Röntgenbilder.

Ebenso berichtet Gottstein einen Fall von familiärem Auftreten von Knochenbrüchigkeit, blauen Skleren und hochgradiger Schwerhörigkeit. In dieser Familie erlitten drei Brüder im Alter von 18, 17 und 14 Jahren durch geringfügige Traumen Olecranonfrakturen, zwei einseitige und eine doppelseitige. Von zwei Söhnen des einen Bruders hat einer das Krankheitsbild geerbt. Die Erkrankung ist durch 4 Generationen zu verfolgen.

Nach Feststellungen Groenouwes ist eine dominant merkmalige Vererbung nach den Mendelschen Gesetzen vorhanden.

Gyllensward sagt: „Sämtliche zum Krankheitsbild gehörenden Symptome sind wahrscheinlich erblich bedingt, aber von verschiedenen untereinander unabhängigen Erbfaktoren abhängig, die wahrscheinlich nicht demselben Erbgang folgen und auch getrennt vorkommen können. Die blauen Skleren scheinen dominant vererbt zu werden".

Hervorzuheben ist, daß alle drei Anomalien nur vererbt werden, wenn sie alle drei bei einem der Eltern vorhanden sind, daß aber kein Fall bekannt ist, in dem alle drei sich fanden, wenn eines der Eltern nur eine oder nur zwei derselben hatten. Oft aber vererben sich nur ein oder zwei Eigenschaften, wenn Eltern alle drei haben.

Einen Stammbaum teilt Julia Bell mit; die Uebertragung des Leidens geschah stets nur durch befallene Mitglieder, was für reine Dominanz spricht. In drei Generationen waren 15 Männer und 11 Frauen erkrankt. 7 Männer und 7 Frauen hatten Knochenbrüche durchgemacht. Nur bei 3 Patienten bestand neben blauen Skleren Taubheit. Zwei Männer waren taub, zeigten aber weder Knochenbrüchigkeit noch blaue Skleren.

Ein Stammbaum von Hirschmann ergab dominante Vererbung der blauen Skleren nur bei den männlichen Familienmitgliedern.

Mitunter scheinen aber auch Generationen übersprungen zu werden. Man muß also wohl ein Latentbleiben der Anomalie durch mehrere Generationen annehmen oder aber, daß eine solche Keimesanomalie zum ersten Male aus irgend welchen Ursachen aufgetreten ist und durch Vererbung jetzt in der Familie weiter bestehen könnte. Die sporadisch auftretenden Fälle scheinen dafür zu sprechen.

Daß die Erbanlage zur Osteopsathyrosis unter Umständen nur im homozygotem Zustande manifest werden kann, also durch Vererbung der Krankheitsanlage durch beide Elternteile, zeigt ein Fall von Kienboeck: der Patient stammte aus Vetternehe ersten Grades.

Es ist behauptet worden, daß die Osteopsathyrosis das männliche Geschlecht wie auch, daß sie das weibliche Geschlecht bevorzuge. Crocco stellte die Affektion nur bei den weiblichen Mitgliedern einer Familie fest. Soweit sich das bisher beurteilen läßt, trifft beides nicht zu. Auch die Vererbung scheint durch Männer und Frauen in gleichmäßiger Weise zu erfolgen. Nach Aschner und Engelmann handelt es sich also bei der Osteopsathyrosis „um die Korrelation dreier pathologischer Erbanlagen,

1. für mangelhaftes periostales Knochenwachstum
2. für mangelhafte Bildung des skleralen Bindegewebes
3. für Veränderungen im Felsenbein.

Daß letzterem ein otosklerotischer und nicht ein osteoporotischer Prozeß entspricht, ist ein Hinweis dafür, daß hier ein physiologischer Erbanlagekomplex nach verschiedenen Richtungen pathologisch verändert ist, welcher für die normale Knochendichtigkeit und für das normale gegenseitige Verhältnis von Apposition und Resorption zu sorgen hat.

Schwierig zu deuten sind die gegenseitigen Beziehungen zwischen Osteopsathyrosis und blauen Skleren. Die Tatsache, daß in Familien mit beiden Anomalien niemals ein osteopsathyrotisches Individuum ohne blaue Skleren, wohl aber umgekehrt blaue Skleren ohne Knochenbrüchigkeit vorkommen, würde dafür sprechen, daß es sich um ein und dieselbe pleiotrope pathologische Erbanlage handelt, also um eine Erbanlage, die mehrere Merkmale gleichzeitig bedingt, von denen aber das Merkmal der blauen Skleren am leichtesten manifest wird".

Da also die Osteopsathyrosis sicher als Erbleiden erkannt ist, so ist Lange der Ansicht, daß in schweren Fällen die Anwendung des Erbgesetzes gerechtfertigt ist. Er sagt: „Die Osteopsathyrosis ist eine so schwere Erkrankung, die die menschlichen Glieder zu einem Zerrbild ihrer einstigen Kraft und Schönheit werden läßt. Das Vorhandensein der Erkrankung an und für sich genügt, um die Sterilisation in jedem Fall von Osteopsathyrosis zu genehmigen, ganz unab-

hängig davon, ob in der Familie schon einmal die Erkrankung aufgetreten war oder nicht".

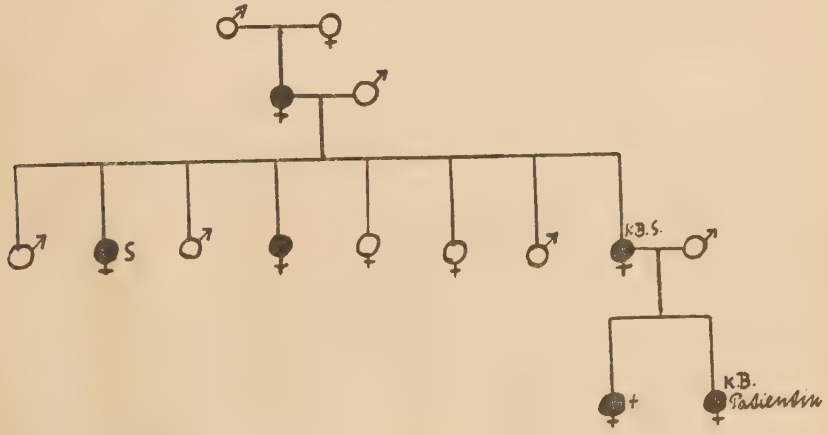
Nach dieser Uebersicht über die Literatur soll über einen Krankheitsverlauf von Osteopsathyrosis berichtet werden, den ich selbst beobachten konnte. Es handelt sich um ein vier Jahre altes Kind, Elfriede G.

Familienanamnese: Der Vater des Kindes ist gesund. Die Mutter zeigt das ausgesprochene Bild der blauen Skleren. Auch die Großmutter mütterlicherseits hat schon blaue Skleren gehabt. Die Mutter hat sieben Geschwister, davon haben zwei Schwestern blaue Skleren, eine ist schwerhörig und eine Schwester hat Basedow.

Die Mutter des Kindes hat häufig Verstauchungen durchgemacht und ist beim Gehen oft umgeknickt. Als Kind hat sie sich den rechten Ringfinger ausgerenkt. Im Jahre 1925 erlitt sie einen Knochenbruch dicht oberhalb des rechten Handgelenkes. Von Kindheit an hatte sie blaue Skleren. Auf dem linken Ohr ist sie seit 1923 schwerhörig. Sie hat schlechte Zähne.

Das erste Kind, eine Schwester der kleinen Patientin, wurde normal geboren. Es hatte von Geburt an blaue Skleren. Mit 6 Wochen starb es an Grippe.

Der Stammbaum der Familie sieht folgendermaßen aus:



K. B. = Knochenbrüche
S. = Schwerhörigkeit

Die Individuen mit weißen Skleren sind weiß, die mit blauen schwarz bezeichnet.

Das zweite Kind, Elfriede, wurde auch mit blauen Skleren geboren. Die Mutter gibt an, daß das Kind mit 6 Monaten das linke Beinchen auffallend schonte. Nach 11 Tagen gab sich das aber wieder. Es wurde damals nichts genaues festgestellt.

Als das Kind ein Jahr alt war und sich einmal am Gitter des Bettchens festhielt, fiel es um. Danach stand es eine zeitlang nur auf einem Bein und schonte das andere.

Mit 1½ Jahren, im Jahre 1933, erlitt es die erste Fraktur am rechten Unterschenkel. Im Januar 1935 erlitt es durch geringfügige Ursache wiederum eine Fraktur an der Tibia. Der Bruch heilte sehr schnell. Nach 3 Wochen konnte das Kind wieder laufen. Im April 1935 brach es wieder den rechten Unterschenkel, konnte aber nach 14 Tagen schon laufen. Das Kind macht häufig leichte Halsentzündungen durch.

Das Kind hat also im ganzen 3—4 Frakturen durchgemacht. Husler im Pfaundler-Schloßmann meint: „Es ist schwer anzugeben, wie häufig das Leiden ist, zumeist wird es als sehr selten angesehen. Das mag für ausgesprochene und schwere Fälle gelten. Es scheint aber Fälle zu geben, bei denen die Knochenapposition durch Störung der Periost- und Osteoblastenfunktion nur in geringem Grade leidet, also sozusagen nur abortive Störungen. Es würde bei diesen erst auf gröbere Anlässe Frakturierung erfolgen. Zieht man solche Beobachtungen mit heran, so ist vielleicht der Krankheitsprozeß doch nicht gerade selten. Interessant ist in dieser Hinsicht die Angabe eines erfahrenen Kinderchirurgen: ‚Ist man aber erst einmal auf das Krankheitsbild aufmerksam geworden, dann begegnet man in dem großen Frakturenmaterial einer Kinderklinik Patienten, die mit dem zweiten und dritten Knochenbruch aus geringfügigem Anlaß in Behandlung kommen, deren Skelett auffallend grazil gebaut ist, die blaue Skleren aufweisen. Forscht man in der Familie nach, so findet man auch in der Aszendenz oder bei Geschwistern Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Schwerhörigkeit. Einschlägige Fälle sind besonders häufig in der ophthalmologischen Literatur zu finden'. (Goßmann und Drachter)".

Befund.

Das jetzt 4 Jahre alte Kind macht einen lebhaften und geweckten Eindruck.

Es ist 98 cm lang und wiegt 16,200 kg, ist also normal entwickelt.

Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Gut entwickeltes Fettpolster.

Am Kopf nirgends Druck- und Klopfschmerz.

Augen: Pupillen reagieren gut auf Lichteinfall und Konvergenz. Die Skleren zeigen beiderseits eine deutliche blaue Farbe.

Ohren: Störungen des Gehörs sind nicht nachweisbar.

Mundhöhle: 5 Zähne haben Plomben. Zunge feucht und nicht belegt. Tonsillen vergrößert.

Hals: Keine vergrößerten Lymphknoten.

Thorax: Leichte Form von Hühnerbrust als Zeichen früherer Rachitis. Herz und Lunge o. B.

Abdomen: Ueberall weich und eindrückbar. Etwa kirschkerngroßer Nabelbruch nachweisbar.

Extremitäten:

obere E.

Die Endphalangen der linken Hand von Mittel- und Ringfinger können nicht isoliert innerviert werden.

untere E.

Fraktur nicht fühlbar. Umfang der Unterschenkel in der Mitte des Unterschenkels gemessen, beiderseits 23 cm. Auf beiden Seiten stark ausgebildete Senkfüße. Beiderseits genu valgum Z. N. S. Reflexe vorhanden

Patellarreflex: positiv,
Achillessehnenreflex: positiv.

Röntgenbefund:

Die rechte und linke obere und untere Extremität weisen beim Vergleich beider Seiten keinen Unterschied in der Knochenstruktur auf. Alte, mit guter Kallusbildung verheilte Fraktur zwischen mittleren und unteren Drittel der rechten Tibia.

Zusammenfassung:

Die Vererbung der Erkrankung ist also durch drei Generationen hindurch nachzuweisen. Die Großmutter hatte blaue Skleren, sie hat dieselben auf drei Töchter vererbt. Bei zwei Töchtern ist zugleich Schwerhörigkeit aufgetreten und eine davon hat außerdem häufig Verstauchungen und einen Knochenbruch durchgemacht. Die Kinder der letzteren haben auch wieder blaue Skleren und bei dem zweiten Kind, der kleinen Patientin, sind 3—4 Knochenbrüche bis zum 4. Lebensjahre aufgetreten.

Nach Husler im Pfaundler-Schloßmann scheint also in dieser Familie eine abortive Form der Osteopsathyrosis vorzuliegen.

Ueber die Ursache der Osteopsathyrosis herrschen zwei Meinungen vor:

1. Minderwertige Keimanlage des Mesenchyms (Eddowes, Peters, Behr, Bauer, Hofmann).
2. Störungen der inneren Sekretion (Kienboeck, Bolten, Wiechmann, Paal).

Als hauptsächlicher Vertreter der ersten Meinung ist K. H. Bauer der Ansicht, daß der Osteopsathyrosis eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Mesenchyms zugrunde liegt, ein „vitium primae formationis". Es äußert sich in mangelhafter Anlage aller Stützgewebe des Körpers, des lymphatischen Gewebes, der Blutgefäß- und Blutbildung. Die Veränderungen der Blutbildung bestehen meist in einer Vermehrung der Lymphozyten und einer leichten Eosinophilie, manchmal auch in einer mehr oder weniger starken Herabsetzung der Erythrozyten.

Frank sah neben der Anomalie der blauen Skleren auffallend schwache Gelenkbänder, minderwertiges Gefäßsystem, angeborenen Herzfehler und Lipodystrophia progressiva. Gerade die letzte Minderwertigkeit wie der Befund erhöhter Gefäßbrüchigkeit gaben ihm, ebenso wie K. H. Bauer, Anlaß, eine allgemeine Mesenchymerkrankung anzunehmen.

Tanturri dagegen äußert: da außer den typischen Symptomen Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Otosklerose auch noch Anomalien von Seiten der Zähne, der Haare, der Nägel, des Intellekts und der inneren Sekretion gefunden werden, welche für eine Störung des Gesamtorganismus in biochemischer Hinsicht sprechen, so ergibt sich, daß die Annahme, das Syndrom lasse sich auf eine Mesenchymstörung zurückführen, nur mit größter Zurückhaltung gemacht werden darf.

Andere Autoren nehmen als Ursache des Leidens endokrine Störungen an.

Gutzeit vermutet einen Ausfall von Inkreten als Ursache des Leidens, da sich bei der klinischen Untersuchung

ein Fehlen der Schilddrüse und eine Verkleinerung der Hypophyse fand.

Borel fand auch endokrine Störungen bei einer Patientin in Gestalt von Amenorrhoe und Kretinismus. Bei der Autopsie wurde die glandula thyreoidea degeneriert gefunden.

Takahashi führt die Erkrankung auf eine Störung des Kalkstoffwechsels zurück, die auf einer funktionellen Beeinträchtigung der glandula parathyreoidea beruhe. Er sah nämlich positiven Chvostek, ferner verminderte Zuckertoleranz und starke Reaktionen auf Atropin, Pilokarpin und Adrenalin. Der Ansicht, daß eine Insuffizienz der Nebenschilddrüse als Ursache der Trias vorliegt, schlossen sich mehrere Autoren an (Terrien, Sainton, Veil).

Auch in einem Falle von Wiechmann und Paal, bei dem es sich um eine 55jährige Patientin handelt, sind die Verfasser nach dem Röntgenbefund der Annahme, daß es sich um eine Störung des Kalkstoffwechsels handelt. Auffallend war der Nebenbefund von Kalkmetastasen in der Lunge, die ebenfalls dem gestörten Kalkstoffwechsel auf Grund innersekretorischer Störungen zugeschrieben werden. In zahlreichen Fällen sind also Zeichen einer innersekretorischen Dysfunktion zu finden.

In neuerer Zeit schließlich wird in der Aetiologie auch an eine Avitaminose gedacht (Czerny und Keller).

Auch Klima und Rasse werden mehrfach als ätiologisch bedeutungsvoll erwähnt, da ein häufigeres Auftreten in Norddeutschland, England und Amerika beobachtet wird.

In der Therapie ist bei der Osteopsathyrosis viel versucht und auch viel verworfen worden. Da man an eine Avitaminose des Vitamins C und D gedacht hat, hat man Erfolge mit vitaminreicher Nahrung, ultravioletten Bestrahlungen bezw. Ergosteringaben gesehen. Da viele Autoren einen Zusammenhang mit Störungen der inneren Sekretion vermuten, hat man die Behandlung mit Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsensubstanzen vorgenommen, mit geringem und ohne Erfolg. Schließlich berichtet Breuer: „von offensichtlicher Besserung bei zwei Kindern mit Osteopsathy-

rosis und blauen Skleren durch intensive Behandlung mit Strontium lacticum. Nach Lehnhardt bewirkt nämlich Strontium lacticum einen formativen Reiz auf das osteogene Gewebe und verschafft den Knochen die Möglichkeit, sich bei genügender Zufuhr von Kalksalzen mit Kalk zu imprägnieren, also gerade das, was wir bei der Osteopsathyrosis brauchen".

Zum Schluß möge es mir gestattet sein, Herrn Professor Dr. L. F. Meyer für die freundliche Ueberweisung des Themas und gütige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur.

Aschner und Engelmann: Konstitutionspathologie in der Orthopädie. Berlin 1928.

Axhausen: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1908, Bd. 92, S. 42.

K. H. Bauer: Ueber Identität und Wesen der sogen. Osteopsathyrosis idiopathica und Osteogenesis imperfecta. Zugleich ein Beitrag zur Konstitutionspathologie für Chirurgie 1920, Bd. 160, S. 289.

Behr: Klinische Monatsschrift für Augenheilkunde 1913, S. 281.

Bell: Some new pedigrees of hereditary disease. Blue sclerotics and fragility of bone. Ann. of Eugen. 1930 Zentralblatt für Kinderheilkunde.

Bernaud: Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Klinische Monatsschrift für Augenheilkunde 1925, S. 505.

Blencke: Zeitschrift für orthopädische Chirurgie 1924, Bd. 45, S. 406.

Borel; Georges: Le syndrom de van der Hoeve. Zentralblatt der gesamten Ophthalmologie 1927, Bd. 18, S. 267.

Breuer: Zur Therapie der Osteopsathyrosis mit blauen Skleren. Deutsche medizinische Wochenschrift 1930, S. 1735.

Bronson: On fragilitas ossium and its association with blue sclerotics and Otosklerose. Edinburg 1917, zit. nach Aschner und Engelmann.

Buchanan: Zit. bei Peters. Zentralblatt für Augenheilkunde 1913, Bd. 37, S. 352.

Burrows: British Med. Journal 1911, S. 16.

Colden: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1925, S. 360.

Crocco: Brit. Journ. 1920, Bd. 2, S. 38.

Czerny-Keller: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie, Bd. 2, S. 79.

Dighton: The ophthalmoscope 1912, S. 188.

Doering: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1905, Bd. 77.

Eddowes: British medical journal 1900, Bd. 2, S. 222.

Ekmann: Dissertation, Upsala 1788.

Frangenheim: Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter, 1913, S. 45.

Franke: Ueber blaue Skleren und ihren Zusammenhang mit Knochenbrüchigkeit und Otosklerose. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde 1924, Bd. 73, S. 119.

Freytag: Ueber blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde 1921, Bd. 66, S. 507.

Friedberg; Charles: Natur und Wesen des Syndroms: Abnorme Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Schwerhörigkeit. Beiträge zur klinischen Konstitutionspathologie XX, S. 779—792, 1931.

Griffith: Idiopathical Osteopsathyrosis in infancy and childhood. Americ. journ. of the med. sciences 1897, Bd. 113, S. 426.

Groenouw: Erbliche Anormalien der Lederhaut. Handbuch der gesamten Augenheilkunde 1920, S. 314.

Gottstein: Familiäres Auftreten von Osteopsathyrosis, blauen Skleren und Schwerhörigkeit. Sitzungsbericht aus der Breslauer Chirurgischen Gesellschaft. Zentralblatt für Chirurgie 1932.

Gutzeit: Ueber blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde. 1922, Bd. 1, S. 771.

Gyllensward: Osteogenesis imperfecta und blaue Skleren. Acta paediatr. Stockholm 13, S. 111—143 und 1932 Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 27, S. 782, 1932.

Harbitz: Ueber Osteogenesis imperfecta. Beitrag zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Anatomie, 1901, Bd. 30, S. 605.

Haarmann: A Pedigree of fire generation of „blue" sclerotics. The ophthalmoscope 1910, S. 559.

Hermann: New York Acadeny of Medicine 1915. Bericht im Archiv of Ophthalmology, S. 448.

Hoeve van der, de Kleyn: Blaue Skleren, Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit. Graefes Archiv für Ophthalmologie 1918, Bd. 95, S. 81.

Hofmann: Ueber blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 107, S. 279, 1916.

Kienboeck: Fortschritte aus dem Gebiete der Röntgenstrahlen 1915. Bd. 23, S. 122.

Klose: Monatsschrift für Kinderheilkunde 1914, Bd. 12, S. 347.

Lange, Max: Die Osteogenesis imperfecta (Osteopsathyrosis) Erbbiologie der angeborenen Körperfehler. Beilageheft zur Zeitschrift für orthopädische Chirurgie, Bd. 63, S. 110, 1935.

Lipschütz: Berliner Klinische Wochenschrift 1908, S. 866.

Lobstein: Pathologische Anatomie. Straßburg 1833.

Looser: Zur Kenntnis der Osteogenesis congenita imperfecta und tarda. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1906, Bd. 15, S. 161.

— Osteogenesis imperfecta tarda (Osteopsathyrosis) Schinz, Lehrbuch der chirurgischen Röntgendiagnostik, Leipzig 1927.

Martins: Ueber blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Dissertation Rostock 1929.

Peters: Blaufärbung des Augapfels durch Verdünnung der Sklera als angeborene und erbliche Anomalie. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde, 1908. Bd. 46, S. 130.

— Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Klinisches Monatsblatt für Augenheilkunde 1913, Bd. 51, S. 594.

Pfaundler-Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkunde. Bd. 4, 1931. I. Husler „Osteopsathyrosis", S. 606.

Rating: Ein sporadischer Fall von blauer Sklera, Knochenbrüchigkeit und Otosklerose. Endokrinologie, Bd. 13, Heft 5—6, S. 339—351, 1934.

Reye: Ueber diffuse Blaufärbung der Sklera. Deutsche medizinische Wochenschrift Nr. 4, 1917.

Rothschild: Ueber die Vereinigung von blauer Sklera und Knochenbrüchigkeit. Dissertation, München 1917.

Ruttin: Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1919, Bd. 53, S. 305.

Schwarz: Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrosis. Medizinische Klinik 1925, Nr. 49, S. 1846.

Singer: Ein Beitrag zur Frage der Kombination abnormer Knochenbrüchigkeit und blauer Sklera. Zeitschrift für klinische Medizin. 1923, Bd. 97, S. 45.

Steinhäuser: Streitfragen zum Krankheitsbild der abnormen idiopathischen Knochenbrüchigkeit. Bruns-Beiträge zur klinischen Chirurgie 1926. Bd. 137, S. 770.

Stenvers-Utrecht: Röntgenologische Bemerkungen zur Arbeit von van der Hoeve und de Kleyn. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 95, S. 94, 1918.

Stilling: Ueber Osteogenesis imperfecta. Virchow-Archiv 1889, Bd. 115.

Takahashi: Archiv für Ophthalmologie. Bd. 115, S. 206, 1925.

Tanturri: Neuer Beitrag zum Symptomkomplex: Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Ohrenstörungen. Zentralblatt für Ophthalmologie. Bd. 27, S. 781, 1932.

Vrolik: Tabulae ad illustr. etc. Amsterdam 1849. Tab. 91.

Wiechmann, E. und Paal, H.: Zur Klinik der sogen. Skleren. Münchener medizinische Wochenschrift, Jahrg. 72, Nr. 6, S. 213, 1925.

Lebenslauf.

Verfasserin vorliegender Arbeit, Margot Tischler, wurde am 21. März 1909 als Tochter des Arztes Dr. Max Tischler in Charlottenburg geboren. Sie besuchte das Dorotheen-Oberlyzeum in Berlin, welches sie Ostern 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. In Berlin studierte sie darauf 11 Semester Medizin. Am 14. November 1931 bestand sie die ärztliche Vorprüfung und am 9. Mai 1935 das ärztliche Staatsexamen.